

Scenario

Nel corso del 2023 l'attività dell'ispettorato ha ripreso integralmente l'esecuzione in presenza delle visite ispettive in concomitanza con la completa abolizione delle restrizioni imposte negli anni precedenti dalla pandemia da SARS-cov-2. Anche il supporto alla logistica e alla dispensazione dei vaccini si è grandemente ridotto, pur garantendo in maniera costante la logistica, tuttora a carico dell'Ente pubblico.

Il piano ispettivo è stato anche quest'anno rispettato e non vi sono ritardi rispetto alle scadenze stabilite dalle rispettive linee guida di Swissmedic. Il volume delle ispezioni effettuate è in linea con quello dei precedenti anni, con le consuete variazioni periodiche.

Nel periodo in esame l'ispettorato ha effettuato 70 ispezioni, di cui 25 GMP¹ e 45 GDP (24 GMP e 32 GDP nel 2022, 25 GMP e 44 GDP nel 2021, 26 GMP e 42 GDP nel 2020, 23 GMP e 47 GDP nel 2019, 24 GMP e 46 GDP nel 2018, 23 GMP e 48 GDP nel 2017).

Nel 2023 sono state effettuate due ispezioni GDP "for cause"; una presso un grossista su mandato di Swissmedic e una, sempre presso un grossista per accertate non conformità critiche nelle procedure stoccaggio di medicinali.

L'Ispettorato ha svolto il consueto ruolo di supporto al Farmacista cantonale effettuando ispezioni di controllo a strutture sanitarie a beneficio di autorizzazione di fabbricazione cantonale². Sono state ispezionate in totale quattro strutture: un nuovo laboratorio di analisi mediche, la farmacia centrale di un istituto di assistenza e cura per anziani e due farmacie pubbliche. Le attività ispezionate nelle farmacie citate riguardano in un caso la fabbricazione di medicinali secondo formula e in due casi la preparazione centralizzata di dosi individuali, sia in modalità automatica che manuale.

Nel 2023 sono state riprese le ispezioni in presenza da parte di autorità estere, in particolare della USFDA. L'ispettorato ha svolto il consueto ruolo di supporto partecipando, compatibilmente con le risorse a disposizione, a parte delle visite ispettive, dove possibile ricorrendo alla modalità remota. La tabella seguente riporta i dati degli ultimi quattro anni.

Le ispezioni estere sono state 8, con un numero totale di giorni d'accompagnamento di 3, distribuite nel modo seguente:

Agenzia/stato	Ispezioni 2023	Ispezioni 2022	Ispezioni 2021	Ispezioni 2020
FDA/USA	4	0	0	1
ANVISA/Brasile	2	0	0	0
MOH Russia	2	0	0	1
MOH Libia	0	1	0	0
FDA Giordania	0	1	0	0

Dalle ispezioni non sono emerse criticità particolari e le aziende ispezionate hanno ottenuto o mantenuto le rispettive autorizzazioni a rifornire i mercati di destinazione.

Il 2023 ha inoltre visto la realizzazione del mutuo riconoscimento delle rispettive ispezioni tra Swissmedic e la USFDA. Questo dovrebbe portare a partire dal prossimo anno ad una drastica riduzione delle ispezioni in loco da parte di questa agenzia.

Il presente rapporto di Management Review ripropone il consueto schema delle precedenti edizioni, con una valutazione delle tendenze in confronto agli anni precedenti nel numero di osservazioni rispetto alle ispezioni eseguite. Le deficienze sono suddivise per gravità (critica, maggiore, altra) secondo la classificazione riportata nei singoli verbali ispettivi e in accordo alla relativa linea guida di Swissmedic.

Lo stesso criterio si applica agli indicatori del sistema di qualità dell'Ispettorato stesso.

¹ Corrispondenti a 20 fabbricanti autorizzati.

² Queste attività non sono coperte dall'accreditamento.

Quale ente di controllo accreditato l'ispettorato svolge il mandato di Swissmedic per il controllo delle aziende a beneficio di un'autorizzazione d'esercizio di fabbricazione o di commercio all'ingrosso di medicinali sull'intero territorio del Canton Ticino. Le ispezioni si svolgono a intervalli periodici o in maniera mirata allo scopo di verificare la conformità delle aziende alle correnti norme di buona fabbricazione e distribuzione, in accordo alle specifiche direttive e linee guida di Swissmedic.

Le aziende sottoposte ai controlli ispettivi previsti dalla LATer e dalle sue ordinanze, sono così distribuite per numero e tipologia:

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
API	7	7	7	7	6	6	7	7	7
Medicamenti pronti per l'uso	16	17	20	20	19	20	21	20	20
Gas medicinali	1	1	1	1	1	1	2	2	2
Micronizzatori	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Grossisti di medicinali	100	105	109	113	110	108	102	105	94
Autorizzazioni cantionali ³				11	11	11	11	10	10

Dati al 31 dicembre 2023

Il numero di aziende operanti nella fabbricazione di medicinali si è mantenuto costante rispetto al 2022. Si osserva una diminuzione del 10% nel numero di società autorizzate al commercio all'ingrosso, dovuta principalmente a rinunce da parte di aziende che non svolgevano più attività nell'ambito dell'autorizzazione concessa. In tutti i casi la revoca delle autorizzazioni è stata eseguita su richiesta delle aziende stesse. Dato che una fluttuazione del 10% nel numero di autorizzazioni di commercio all'ingrosso si è già ciclicamente verificata negli anni precedenti non è ancora possibile identificare un trend.

Il volume di ispezioni rimane costante rispetto agli anni precedenti e le risorse dell'ispettorato sono tuttora considerate sufficienti a garantire il mandato affidatogli da Swissmedic, sempre che non si verifichi un aumento del numero di aziende operanti nell'ambito della fabbricazione, rispettivamente dei requisiti di Swissmedic in termini di ore d'ispezione per azienda/sito operativo.

In accordo alla specifica direttiva di Swissmedic, la frequenza delle ispezioni alle industrie e ai detentori di autorizzazione di commercio all'ingrosso con liberazione per il mercato è sempre biennale, mentre i grossisti sono ispezionati ogni tre-quattro anni. Le aziende di nuova apertura sono di regola sottoposte ad un'ispezione di follow-up dopo il primo anno di attività, mentre le modifiche sostanziali a impianti, equipaggiamenti o processi, come pure l'estensione del contenuto delle autorizzazioni sono state oggetto di ispezioni ad hoc su mandato dell'Istituto. Lo stesso dicasi per le ispezioni effettuate per problematiche specifiche (for-cause inspections).

Le ispezioni effettuate, suddivise per tipologia e scopo sono riassunte nella tabella seguente. Una rappresentazione grafica è fornita in Allegato 2.

³ Ispezioni dell'Ufficio del farmacista cantonale, su mandato dell'Ufficio di sanità del Cantone Ticino, al di fuori dell'ambito dell'accreditamento.

Tipo ispezione	2023	2022	2021	2020	2019
GMP base	16	18	15	19	15
GDP base	34	24	33	34	26
GMP nuovo sito	2	1	0	4	0
GDP nuovo sito	2	5	4	6	9
GMP follow-up	1	1	1	0	2
GDP follow-up	3	1	3	1	9
GMP modifica autorizz.	1	0	3	1	2
GDP modifica autorizz.	2	0	1	0	1
GMP Art.41 OAMed	5	3	4	2	4
GDP Art.41 OAMed	2	0	1	0	1
For-cause inspection	2	1	4	1	1

Efficacia politica della qualità

Il presente rapporto si basa sempre su quanto definito nella direttiva D 02.04 "Riesame sistema qualità" per il controllo annuale delle prestazioni erogate dall'Ispettorato.

Politica per la qualità

Gli obiettivi dell'Ispettorato sono definiti nella direttiva D 02.02 "Politica per la qualità" che formula i presupposti su cui si basa l'attività dell'Ispettorato come servizio pubblico a tutela della salute del cittadino, riassunti nei seguenti enunciati:

- controllo ispettivo delle aziende
- qualità del servizio fornito
- trasmissione delle informazioni

I controlli ispettivi alle aziende si sono svolti seguendo le indicazioni ufficiali di Swissmedic tradotte nella direttiva D 02. 09 "Condizioni di ispezione" del manuale di gestione della qualità. Le tipologie di ispezione applicabili sia alla fabbricazione che al commercio all'ingrosso di medicinali includono:

- la sorveglianza periodica della conformità alle GMP/GDP;
- la pre-approvazione di nuove autorizzazioni, su mandato specifico dell'Istituto;
- l'estensione del contenuto di autorizzazioni esistenti;
- la valutazione e autorizzazione di modifiche significative ai sensi dell'Articolo 41 cpv.2 OAMed;
- le ispezioni orientate a problemi specifici o segnalazioni puntuali (for-cause inspection).

I dettagli delle ispezioni effettuate sono riassunti nell'allegato 1 Cronologia ispezioni 2023, mentre gli allegati 2-3-4: Ispezioni per tipologia, forniscono una grafica retrospettiva degli ultimi tre anni. Dove possibile, le ispezioni su mandato specifico sono state accorpate alle ispezioni periodiche, senza per questo influire sulla pianificazione di base.

In ottemperanza al secondo enunciato, l'Ispettorato ha confermato l'aderenza delle attività alle procedure interne e alle linee guida di Swissmedic, mantenendo aggiornate le linee guida e le interpretazioni tecniche dell'Istituto e integrandole puntualmente nel proprio sistema di gestione della qualità.

Nel maggio 2023 è stato eseguito il consueto audit di sorveglianza periodico dell'accreditamento, comprendente sia la revisione dei documenti del sistema di qualità, sia l'osservazione di un'ispezione GMP. L'esito è stato positivo, con un'unica non conformità prontamente risolta.

Il direttore dell'Ispettorato è tuttora l'unica unità presente in organico, con funzione sia di ispettore che di responsabile del sistema di gestione della qualità. Il piano di formazione continua si è svolto secondo quanto pianificato, con la partecipazione ai consueti corsi di addestramento organizzati da Swissmedic e alle riunioni del comitato di coordinamento degli ispettorati svizzeri, nonché a seminari o presentazioni organizzati dalle associazioni di categoria locali.

Per quanto riguarda il terzo enunciato, l'Ispettorato ha continuato il suo ruolo di supporto alle aziende per far fronte alle richieste di informazioni su leggi, ordinanze e normative, mediante corrispondenza, circolari e contatti telefonici o telematici.

Rispetto obiettivi

Schede obiettivo

Nel 2023, l'ispettorato ha mantenuto l'obiettivo di effettuare le ispezioni pianificate entro i termini stabiliti dal piano ispettivo interno. Tutte le ispezioni si sono svolte in presenza, in linea con la prassi adottata dagli altri ispettorati svizzeri che ha visto l'abbandono della modalità remota. Fanno eccezioni le partecipazioni alle riunioni iniziali e finali delle ispezioni estere, dove si è mantenuta questa modalità allo scopo di razionalizzare le risorse a disposizione.

La collaborazione diretta con gli altri ispettorati regionali e con Swissmedic è stata mantenuta con la partecipazione alle riunioni periodiche, pure in presenza, e alla stesura delle linee guida interne.

Parallelamente, è stato svolto il consueto ruolo di supporto, per le aree di competenza, all'attività di vigilanza dell'Ufficio del Farmacista cantonale, sia nell'ambito della sorveglianza che per il supporto logistico al dispositivo cantonale di vaccinazione della popolazione, tuttora attivo seppure in forma drasticamente ridotta.

Grado di qualifica risorse umane

Rapporti ispezione

Come per gli anni precedenti non vi sono state contestazioni in merito ai rapporti d'ispezione emessi, né da parte delle aziende, né di Swissmedic.

Schede collaboratore

La formazione continua dell'ispettore è proseguita secondo le modalità stabilite dal piano annuale di training, con la partecipazione al corso GMP di Swissmedic e alle riunioni del comitato di coordinamento degli ispettorati. La documentazione dei corsi e della partecipazione a eventi informativi è stata effettuata in accordo alle procedure stabilite dal sistema di qualità e dal piano annuale.

Esecuzione delle ispezioni

Nel periodo in esame la prassi ispettiva ha seguito in tutte le occasioni lo schema previsto dai processi interni P03.01-03 e P03.02-03 e in conformità alla linea guida di Swissmedic. Non vi sono stati superamenti dei termini massimi indicati da Swissmedic rispetto alle frequenze stabilite (36 mesi per le ispezioni GMP e GDP con liberazione per il mercato, rispettivamente 60 mesi per le ispezioni GDP senza liberazione).

Non conformità interne

Nel 2022 non sono state aperte non conformità interne. Non si sono pertanto rese necessarie azioni correttive o preventive.

Efficacia delle ispezioni

Segnalazione aziende

Le segnalazioni ricevute, incluse le relative azioni correttive/preventive e gli eventuali follow-up, sono documentate in accordo all'istruzione di processo P 03.03 "Monitoraggio aziende".

Nel 2023 sono state registrate 3 segnalazioni all'Ispettorato (1 nel 2022, 5 nel 2021, 4 nel 2020, 7 nel 2019, 4 nel 2018). Anche quest'anno né l'ispettorato né Swissmedic ha ricevuto segnalazioni anonime di presunte o reali violazioni alle GMP/GDP. Due segnalazioni, pervenute rispettivamente dal Dipartimento Sanità e Socialità del cantone Ticino e da una farmacia pubblica, riguardano presunto commercio illegale di medicinali e sono state trasmesse per competenza a Swissmedic.

Una segnalazione è giunta da Swissmedic e riguardava la fornitura a ospedali italiani di medicinali con sospetti difetti di qualità. Per le necessarie verifiche di conformità alle GDP è stata pianificata ed eseguita un'ispezione for-cause.

Una seconda ispezione for-cause presso un grossista è stata eseguita a seguito di violazioni delle GDP rilevate dall'Ispettorato regionale stesso nel corso di un'ispezione di routine presso un deposito di medicinali. L'ispezione si è conclusa con la revoca dell'autorizzazione d'esercizio.

Rapporti ispezione

Per quanto riguarda i risultati delle ispezioni GMP e GDP base, relativi al quadriennio 2020- 2023 le seguenti tabella riportano l'incidenza delle deficienze espressa in numero assoluto (A) e medio per ispezione (M):

GMP base	2023		2022		2021		2020	
	A	M	A	M	A	M	A	M
Critiche	1	0.0	1	0.0	0	0.0	0	0.0
Significative	31	1.8	45	2.0	18	1.2	24	1.3
Altre	65	3.8	66	3.0	31	0.9	31	1.6
Totale	97	5.7	112	5.1	49	2.1	55	2.9

GMP follow-up	2023		2022		2021		2020	
	A	M	A	M	A	M	A	M
Critiche	0	0.0	0	0.0	0	0.0	-	-
Significative	3	3.0	1	1.0	6	6.0	-	-
Altre	3	3.0	3	3.0	4	4.0	-	-
Totale	6	6.0	4	4.0	10	10.0	-	-

GMP nuovo sito	2023		2022		2021		2020	
	A	M	A	M	A	M	A	M
Critiche	0	0.0	0	0.0	-	-	0	0.0
Significative	5	2.5	2	2.0	-	-	16	4.0
Altre	6	3.0	4	4.0	-	-	24	6.0
Totale	11	5.5	6	6.0	-	-	40	10.0

GMP modifica autor.	2023		2022		2021		2020	
	A	M	A	M	A	M	A	M
Critiche	0	0.0	-	-	0	0.0	0	0.0
Significative	2	2.0	-	-	6	2.0	3	3.0
Altre	5	5.0	-	-	10	3.3	1	1.0
Totale	7	7.0	-	-	16	5.3	4	4.0

GMP Art.41 OAMed	2023		2022		2021		2020	
	A	M	A	M	A	M	A	M
Critiche	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Significative	1	0.5	0	0.0	1	0.25	0	0.0
Altre	9	4.5	1	0.3	3	0.75	0	0.0
Totale	10	5.0	3	0.3	4	1.0	0	0.0

GDP base	2023		2022		2021		2020	
	A	M	A	M	A	M	A	M
Critiche	2	0.0	0	0.0	1	0.0	0	0.0
Significative	18	0.5	16	1.3	16	0.7	21	0.6
Altre	43	1.3	25	1.6	22	0.6	19	0.6
Totale	63	1.9	41	2.9	39	1.3	40	1.2

GDP follow-up	2023		2022		2021		2020	
	A	M	A	M	A	M	A	M
Critiche	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Significative	1	0.3	1	0.5	0	0.0	0	0.0
Altre	1	0.3	2	1.0	1	0.3	0	0.0
Totale	2	0.7	3	1.5	1	0.3	0	0.0

GDP nuovo sito	2023		2022		2021		2020	
	A	M	A	M	A	M	A	M
Critiche	0	0.0	0	0	0	0	0	0.0
Significative	5	2.5	6	1.2	6	0.7	8	1.3
Altre	8	4.0	9	1.8	5	1.3	9	1.5
Totale	13	6.5	15	3.0	11	2.8	17	2.8

GDP modifica autor.	2023		2022		2021		2020	
	A	M	A	M	A	M	A	M
Critiche	0	0.0	-	-	0	0.0	-	-
Significative	0	0.0	-	-	0	0.0	-	-
Altre	2	1.0	-	-	5	5.0	-	-
Totale	2	1.0	-	-	5	5.0	-	-

GDP Art.41 OAMed	2023		2022		2021		2020	
	A	M	A	M	A	M	A	M
Critiche	0	0.0	-	-	0	0.0	-	-
Significative	0	0.0	-	-	0	0.0	-	-
Altre	0	0.0	-	-	0	0.0	-	-
Totale	0	0.0	-	-	0	0.0	-	-

Ispezioni for-cause	2023		2022		2021		2020	
	A	M	A	M	A	M	A	M
Critiche	4	2.0	0	0.0	1	0.3	0	0.0
Significative	6	3.0	4	4.0	3	1.0	2	2.0
Altre	4	2.0	1	1.0	3	1.0	2	2.0
Totale	14	7.0	5	5.0	7	2.3	4	4.0

Totale	2023		2022		2021		2020	
	A	M	A	M	A	M	A	M
GMP	131	5.2	125	5.2	79	3.2	99	3.8
GDP	80	1.8	59	1.8	56	1.3	57	1.4
For-Cause	14	7.0	5	5.0	7	2.3	4	4.0
Somma	225	--	189	--	142	--	160	--

Il trend dei risultati delle ispezioni GMP denota una tendenza all'aumento delle deficienze osservate, sia di quelle significative che delle altre, per le ispezioni GMP di follow-up e per modifiche secondo Art.41 OAMed. Tale tendenza non si osserva per le ispezioni GMP di base. In un caso è stata emessa una deficienza critica. La media totale delle deficienze per ispezione è di 6 per azienda, in leggero aumento rispetto all'anno precedente, ma senza un trend apprezzabile. Il numero di deficienze in termini assoluti varia da un minimo di 0 e un massimo di 25.

La valutazione dei dati delle ispezioni GDP permette di osservare come la media maggiore di deficienze per azienda si osservi nel caso di ispezioni per nuovo sito/nuova autorizzazione. Per le ispezioni di base la media si attesta sui valori tipici già osservati negli anni precedenti (circa 2 osservazioni per ispezione), confermando una sostanziale stabilità.

Si osserva peraltro un valore più elevato di osservazioni nell'ambito di ispezioni for-cause presso grossisti, nelle quali sono state sollevate tutte le deficienze critiche, a riprova dell'efficacia di questo tipo di ispezione nel caso di problematiche specifiche.

Una grafica del numero di deficienze emesse per gli anni 2021, 2022 e 2023 è fornita negli Allegati 5-10).

Rispetto delle scadenze

Nel 2021 sono state eseguite tutte le ispezioni previste dal piano annuale e quelle su mandato di Swissmedic per nuova concessione, modifica di autorizzazione o a seguito di cambiamenti significativi a impianti, equipaggiamenti o procedimenti. Tutti i mandati di Swissmedic per ispezioni ad hoc o for-cause sono stati onorati secondo le tempistiche stabilite.

Imparzialità e indipendenza

Nel corso del 2023 non vi è stato alcun cambiamento tali da inficiare l'imparzialità e l'indipendenza dell'ispettorato e non sono stati evidenziati rischi di conflitto d'interesse tra il personale dell'Ispettorato e le aziende farmaceutiche sottoposte al programma ispettivo. Per ogni nuova azienda o per cambio del contenuto dell'autorizzazione si esegue sempre l'analisi e la definizione di potenziali conflitti d'interesse in accordo a quanto indicato dal Manuale Qualità. L'esito dell'analisi è documentato nell'apposito modulo. Una specifica linea guida in tal senso è stata inoltre emessa da Swissmedic nell'ambito del mutuo riconoscimento con la FDA.

Efficacia del sistema qualità

Rapporti d'ispezione

Nessun reclamo è pervenuto riguardo a quanto riportato nei rapporti d'ispezione né da Swissmedic né dalle aziende interessate. Nessuna deficienza rilevata è stata oggetto di contestazione o ricorso. Si confermano le tendenze evidenziate nei rapporti di Management Review precedenti.

Audit interni

Nel corso del 2023 l'esecuzione degli audit interni ha seguito la pianificazione per il quadriennio 2020-2023 formalizzata nel modulo M-GQ 13. Sono state eseguite tre autoispezione a copertura di 4 processi in totale. Le non conformità riscontrate sono state risolte.

È stato inoltre allestito il piano delle autoispezioni per il quadriennio 2024-2027.

Reclami

Nel 2023, in linea con gli anni precedenti, l'ispettorato non ha ricevuto reclami.

Non conformità interne

Non sono state evidenziate non conformità relative all'organizzazione e alla gestione del sistema di qualità.

Feedback aziende

Reclami e comunicazioni

Per i reclami vedi punto precedente; nessuna comunicazione è pervenuta all'Ispettorato in merito all'attività svolta.

Utilità della comunicazione

La comunicazione tra Ispettorato e aziende rimane soddisfacente; nessuna segnalazione è pervenuta all'Ispettorato riguardante questo aspetto. Sia per le attività informative e di supporto che per le ispezioni, la modalità in remoto richiesta dalla situazione sanitaria non ha causato particolari problematiche.

Analisi delle tendenze

La seguente tabella riporta una valutazione delle tendenze dei principali indicatori di qualità rispetto agli anni precedenti.

	2019	2020	2021	2022	2023
Numero di ispezioni non eseguite entro i tempi massimi	0	0	0	0	0
Numero di reclami ricevuti	0	0	0	0	0
Numero di non conformità interne	0	1	1	0	0
AC da autoispezioni interne non risolte	0	0	0	0	0

Non si osservano trend negativi negli indicatori considerati rispetto agli anni precedenti, in particolare per quanto riguarda le non conformità interne.

Rispetto budget

Rapporti avanzamento

Le voci di budget di competenza dell'Ispettorato sono state esaminate semestralmente e a fine anno e non sono state evidenziate anomalie.

Le entrate da riscossione delle tasse d'ispezione hanno ampiamente superato quanto stabilito nel preventivo d'esercizio.

Mendrisio, 13 gennaio 2024

Il direttore dell'Ispettorato

Andrea Righetti

Il farmacista cantonale

Giovan Maria Zanini

Allegati: menzionati
Originale: guida gestione qualità
Copia: Farmacista cantonale